

(19)



Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets



(11)

**EP 1 366 774 A1**

(12)

## EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:  
03.12.2003 Patentblatt 2003/49

(51) Int Cl.7: **A61L 24/02**, A61L 24/04,  
A61K 49/04

(21) Anmeldenummer: 03009377.7

(22) Anmeldetag: 25.04.2003

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR  
HU IE IT LI LU MC NL PT RO SE SI SK TR  
Benannte Erstreckungsstaaten:  
AL LT LV MK

(30) Priorität: 29.05.2002 DE 10224346

(71) Anmelder: Heraeus Kulzer GmbH & Co.KG  
63450 Hanau (DE)

(72) Erfinder: Kühn, Klaus-Dieter, Dr.  
35041 Marburg (DE)

(74) Vertreter: Kühn, Hans-Christian  
Heraeus Holding GmbH,  
Schutzrechte,  
Heraeusstrasse 12-14  
63450 Hanau (DE)

(54) **Knochenzementmischung und Röntgenkontrastmittel sowie Verfahren zu ihrer Herstellung**

(57) Beschrieben wird eine Knochenzementmischung, gebildet aus einer ein Röntgenkontrastmittel enthaltenden Polymerkomponente und einer Monomerkomponente, wobei das Röntgenkontrastmittel

a) als Polymer oder Copolymer mit daran chemisch gebundenen Verbindungen röntgenopaker Elemente ausgebildet ist oder

b) als im wesentlichen kugelförmige Polymer- oder

Copolymerteilchen mit darin dispergierten röntgenopaken anorganischen Nanopartikeln der Teilchengröße 3-15 nm, hergestellt durch Polymerisation, bevorzugt Suspensionspolymerisation, in Gegenwart der Nanopartikel, wobei die Nanopartikel vollständig oder nahezu vollständig von dem (Co) polymermaterial bedeckt sind.

## Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft eine Knochenzementmischung, gebildet aus einer ein Röntgenkontrastmittel enthaltenden Polymerkomponente und einer Monomerkomponente, sowie ein Röntgenkontrastmittel. Des weiteren betrifft die Erfindung Verfahren zur Herstellung der Knochenzementmischung und des Röntgenkontrastmittels sowie die Verwendung des Röntgenkontrastmittels.

[0002] Unter Knochenzementmischung im Sinne der Erfindung ist ein Zweikomponentensystem zu verstehen, bei dem eine Komponente als pulverförmige Polymerkomponente und eine zweite Komponente als flüssige Monomerkomponente vorliegen. Beide Komponenten werden in der Regel erst unmittelbar vor der Verwendung miteinander gemischt.

[0003] Knochenzemente, insbesondere solche, die zur Verankerung künstlicher Gelenke verwendet werden, enthalten Röntgenkontrastmittel zur klinischen Verlaufskontrolle. Diese Röntgenkontrastmittel erlauben dem Chirurgen eine sichere Überprüfung des Implantats und eine frühzeitige Diagnose möglicher Komplikationen, wie z.B. Lockerungen. Knochenzemente sind chemische Kunststoffe auf Acrylatbasis (beispielsweise Palacos® R der Heraeus Kulzer GmbH & Co. KG). Sie werden als Zweikomponenten-Systeme angeboten mit einer pulverförmigen Polymermischung und einem flüssigen Monomer. Als Kontrastmittel werden dabei der Polymermischung Zirkondioxid oder Bariumsulfat zugesetzt. Diese Röntgenkontrastmittel werden allerdings nicht in die Polymerkette eingebunden und gelten deshalb als mögliche Ursache für Mikrorisse im Zementmantel. Zirkondioxid kann an Grenzflächen unter Umständen abrasiv wirken.

[0004] EP 41 614 beschreibt beschichtetes BaSO<sub>4</sub>-Pulver für Zahnfüllmassen, das durch Dispergieren und Zugabe von Polymerlösung hergestellt wird. EP 89782 beschreibt beschichtetes Bariumsulfat, das durch Mischen von PMMA Teilchen und BaSO<sub>4</sub> Partikeln mit HEMA und anschließendes Erhitzen hergestellt wird. JP 06024927 betrifft Polymer-Füller Composites, die durch Polymerisieren von Säuremonomer und weiterem ungesättigten Monomer in Gegenwart von Röntgenkontrastpulver hergestellt werden.

[0005] WO 0057932: Hier werden Composites aus Polymermatrix und festem, flüssigen oder gasförmigen Füller beschrieben, die eine "matrix ligament thickness" von bevorzugt weniger als 250 nm besitzen. Damit ist der Abstand zwischen den Füllerteilchen gemeint. Die

[0006] Nanocomposites können hergestellt werden durch Einbringen des Füllers in die Ausgangskomponenten (Precursors) des Zements, Einbringen während des Mischvorgangs der Ausgangskomponenten, Einbringen in eine vorgefertigte Paste, Teig oder Flüssigkeit, wo Polymerisation induziert wird. Die Füller können röntgenopak sein, u.a. Zirkoniumoxid.

[0007] Die Beispiele belegen Composites mit folgen-

den Teilchen: 1-3 micrometer BaSO<sub>4</sub>, 100 nm Ba-SO<sub>4</sub>, und 60 nm Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (acrylbeschichtet).

[0008] EP 644 780: Anspruch 12 betrifft ein granulartförmiges oder Fasermaterial, bei dem die Füllerteilchen (Größe von 1-15 µ) mindestens teilweise von der (Co) Polymermatrix umschlossen sind, wobei die Polymerketten nicht gecrackt sind. Das Material ist durch Mischen und Extrudieren herstellbar.

[0009] US 6,080,801 offenbart Polymerkugeln (Fig. 1) mit darin teilweise oder gänzlich enthaltenem Microfüller. Diese Kugeln sind nicht größer als 300 µ und enthalten Füllerteilchen der Größe 1-250, bevorzugt 5-15 µ. Hergestellt werden sie z.B. dadurch, daß die Füllerteilchen Kristallisationskeime bei der Polymerisation bilden.

[0010] Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein verbessertes Röntgenkontrastmittel und einen diesen enthaltenden Knochenzement sowie Verfahren zu deren Herstellung zur Verfügung zu stellen.

[0011] Erfindungsgemäß wird die Aufgabe durch die Merkmale der unabhängigen Ansprüche gelöst. Das Röntgenkontrastmittel ist ausgebildet

a) als Polymer oder Copolymer mit daran chemisch gebundenen Verbindungen röntgenopaker Elemente ausgebildet, oder

b) als im wesentlichen kugelförmige Polymer- oder Copolymerpartikel mit darin dispergierten röntgenopaken anorganischen Nanopartikeln der Teilchengröße 3-15 nm, hergestellt durch Polymerisation, vorzugsweise Suspensionspolymerisation, in Gegenwart der Nanopartikel, wobei die Nanopartikel vollständig oder nahezu vollständig von dem (Co)polymaterial bedeckt sind.

[0012] Derartige Röntgenkontrastmittel enthaltende Knochenzementmischungen, die eine Polymerkomponente und eine Monomerkomponente aufweisen, wobei die Polymerkomponente Polymere und/oder Copolymere aufweist, werden erfindungsgemäß dadurch hergestellt, dass während der Herstellung der Polymere und/oder Copolymere ein röntgenopake Elemente enthaltendes Polymer und/oder Monomer oder röntgenopake anorganische Nanopartikel der Teilchengröße 3-15 nm zugesetzt werden.

Wenn das Röntgenkontrastmittel durch Einpolymerisieren von Zirkonyl-di-methacrylat und/oder andere Zirkonium und/oder andere röntgenopake Elemente enthaltende Methacrylate in ein Polymer oder Copolymer hergestellt wird, dann weisen derart hergestellte Röntgenkontrastmittel bzw. Knochenzementmischungen keine mineralischen Bestandteile auf, die oben genannten Nachteile hervorrufen, da das resultierende erfindungsgemäße Röntgenkontrastmittel als Polymer oder Copolymer ausgebildet ist.

[0013] Auch wenn das Röntgenkontrastmittel röntgenopake anorganische Nanopartikel der Teilchengröße 3-15 nm mit einer äußeren Polymerschicht aufweist,

werden Probleme durch Abrasion vermieden.

[0014] Es hat sich als zweckmäßig erwiesen, dass das Röntgenkontrastmittel Zirkonium und/oder Barium und/oder andere röntgenopake Elemente, insbesondere Zirkonyl-di-methacrylat und/oder andere Zirkonium und/oder andere röntgenopake Elemente enthaltende Methacrylate enthält.

[0015] Insbesondere wird Zirkonyl-di-methacrylat in das Polymer oder Copolymer einpolymerisiert und der Polymerkomponente zugefügt. Barium und/oder Zirkonium und/oder andere röntgenopake Elemente enthaltende Polymere oder Copolymere können gemäß der Erfindung als Röntgenkontrastmittel in Knochenzementmischungen verwendet werden.

[0016] Wird das Röntgenkontrastmittel als anorganische Nanopartikel in das (Co)polymer eingebracht, so hat es sich als zweckmäßig erwiesen, dass die anorganischen Nanopartikel oberflächenmodifiziert sind, vorzugsweise mit geeigneten, dem Fachmann bekannten Silanen. Die Nanopartikel können sphärisch, ellipsoid, plättchenförmig oder unregelmäßig geformt sein. Die anorganischen Nanopartikel bestehen vorzugsweise im wesentlichen aus  $ZrO_2$ .

[0017] Nachfolgend werden Ausführungsbeispiele der Erfindung beschrieben.

[0018] Als Monomerkomponente wird eine für Knochenzemente übliche Monomerkomponente verwendet. Die Polymerkomponente wird hergestellt aus einem Copolymer mit 20% Zirkonyl-di-methacrylat und einem Initiator, der im Anteil von etwa 1% an der Polymerkomponente vorliegt.

[0019] In einem zweiten Beispiel wird die Polymerkomponente gebildet aus einem Copolymer mit 40% Zirkonyl-di-methacrylat, einem Polymer aus Polymethylmethacrylat oder Copolymeren und einem Initiator, wobei Zirkonyl-di-methacrylat enthaltendes Copolymer im Anteil von 50%, das Polymer im Anteil von 49% und der Initiator im Anteil von 1% an der Gesamtkomponente vorliegt.

[0020] Ein drittes Beispiel weist die gleichen Bestandteile wie das zweite Beispiel auf, wobei das Copolymer einen 80%igen Zirkonyl-di-methacrylat-Anteil aufweist und in der Gesamtmischung der Polymerkomponente mit 25% vorliegt, das Polymer liegt mit 74% vor und der Initiator mit 1%.

[0021] Statt des Zirkonyl-di-methacrylats können auch andere zirkoniumhaltige Acrylate verwendet werden. Die Opazität des Materials lässt sich durch den Gehalt von Zirkonium (bzw. Barium) einstellen.

[0022] Eine erfindungsgemäße Knochenzementmischung mit anorganischen Nanopartikeln der Teilchengröße 3-15 nm erhält man beispielsweise, indem man als Monomerkomponente eine für Knochenzemente übliche Monomerkomponente verwendet, und eine Polymerkomponente mit (Co)polymerteilchen mit darin dispergierten röntgenopaken anorganischen Nanopartikeln einsetzt.

Die (Co)polymerteilchen mit darin dispergierten rönt-

genopaken anorganischen Nanopartikeln werden zuvor hergestellt indem man Monomere in Gegenwart von beschichteten oder unbeschichteten  $ZrO_2$ -Partikeln der Teilchengröße 7 nm suspensionspolymerisiert. Man erhält kugelförmige Polymer- oder Copolymerteilchen mit darin dispergierten röntgenopaken anorganischen Nanopartikeln. Der Anteil an  $ZrO_2$ -Partikeln, die in dem erhaltenen (Co)polymer dispergiert vorliegen, beträgt z.B. 15 %. Die Polymerkomponente für den Knochenzement wird nun hergestellt aus den zuvor beschriebenen kugelförmigen Polymer- oder Copolymerteilchen mit darin dispergierten röntgenopaken anorganischen Nanopartikeln und einem Initiator, der im Anteil von etwa 1 % an der Polymerkomponente vorliegt.

[0023] In einem weiteren Beispiel für eine Knochenzementmischung mit anorganischen Nanopartikeln der Teilchengröße 3-15 nm wird eine für einen Knochenzement übliche Monomerkomponente verwendet. Die Polymerkomponente besteht aus (Co)polymerteilchen mit darin dispergierten röntgenopaken anorganischen Nanopartikeln und aus kugelförmigen Polymer- oder Copolymerteilchen ohne Röntgenkontrastmittel und aus einem Initiator.

Die (Co)polymerteilchen mit darin dispergierten röntgenopaken anorganischen Nanopartikeln werden zuvor hergestellt indem man übliche Monomere in Gegenwart von beschichteten oder unbeschichteten  $ZrO_2$ -Partikeln der Teilchengröße 7 nm suspensionspolymerisiert. Man erhält kugelförmige Polymer- oder Copolymerteilchen mit darin dispergierten röntgenopaken anorganischen Nanopartikeln. Der Anteil an  $ZrO_2$ -Partikeln, die in dem erhaltenen (Co)polymer dispergiert vorliegen, beträgt z.B. 30 %. Die Polymerkomponente für den Knochenzement wird nun hergestellt aus den zuvor beschriebenen kugelförmigen Polymer- oder Copolymerteilchen mit darin dispergierten röntgenopaken anorganischen Nanopartikeln mit einem Anteil von 50 % und kugelförmigen Polymer- oder Copolymerteilchen ohne Röntgenkontrastmittel mit einem Anteil von 49 % und einem Initiator, der im Anteil von etwa 1% an der Polymerkomponente vorliegt.

Durch das Hinzufügen von nicht röntgenopakem (Co)polymer lässt sich die Röntgenopazität der Knochenzementmischung so einstellen, dass die Röntgenopazität einer Menge von 5-45 %, vorzugsweise 8-16 %, Röntgenkontrastmittel in der Polymerkomponente des Knochenzements entspricht.

## 50 Patentansprüche

1. Knochenzementmischung, gebildet aus einer ein Röntgenkontrastmittel enthaltenden Polymerkomponente und einer Monomerkomponente, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Röntgenkontrastmittel

1. a) als Polymer oder Copolymer mit daran chemisch gebundenen Verbindungen rönt-

genopaker Elemente ausgebildet ist oder

1. b) als im wesentlichen kugelförmige Polymer- oder Copolymereteilchen mit darin dispergierten röntgenopaken anorganischen Nanopartikeln der Teilchengröße 3-15 nm, hergestellt durch Polymerisation, bevorzugt Suspensionspolymerisation, in Gegenwart der Nanopartikel, wobei die Nanopartikel vollständig oder nahezu vollständig von dem (Co)polymermaterial bedeckt sind. 5
2. Knochenzementmischung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** die anorganischen Nanopartikel oberflächenmodifiziert sind. 10
3. Knochenzementmischung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** die anorganischen Nanopartikel im wesentlichen aus  $ZrO_2$  bestehen. 15
4. Knochenzementmischung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** die anorganischen Nanopartikel mit Silanen oberflächenmodifiziert sind. 20
5. Knochenzementmischung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** die Nanopartikel sphärisch, ellipsoid, plättchenförmig oder unregelmäßig geformt sind. 25
6. Knochenzementmischung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Röntgenkontrastmittel Zirkonium und/oder Barium und/oder andere röntgenopake Elemente enthält. 30
7. Knochenzementmischung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Röntgenkontrastmittel Zirkonyl-di-methacrylat und/oder andere Zirkonium und/oder andere röntgenopake Elemente enthaltende Methacrylate enthält. 35
8. Röntgenkontrastmittel, **dadurch gekennzeichnet, dass** es
  8. a) als Polymer oder Copolymer mit daran chemisch gebundenen Verbindungen röntgenopaker Elemente ausgebildet ist oder 40
  8. b) als im wesentlichen kugelförmige Polymer- oder Copolymereteilchen mit darin dispergierten röntgenopaken anorganischen Nanopartikeln der Teilchengröße 3-15 nm, hergestellt durch Polymerisation, bevorzugt Suspensionspolymerisation, in Gegenwart der Nanopartikel, wobei die Nanopartikel vollständig oder nahezu vollständig von dem (Co)polymermaterial bedeckt sind. 45

9. Röntgenkontrastmittel nach Anspruch 8, **dadurch gekennzeichnet, dass** es Barium und/oder Zirkonium und/oder andere röntgenopake Elemente enthält.

10. Röntgenkontrastmittel nach Anspruch 8, **dadurch gekennzeichnet, dass** es Zirkonyl-di-methacrylat und/oder andere Zirkonium und/oder andere röntgenopake Elemente enthaltende Methacrylate enthält. 50

11. Verfahren zur Herstellung von Knochenzementmischungen, die eine Polymerkomponente und eine Monomerkomponente aufweisen, wobei die Polymerkomponente Polymere und/oder Copolymere aufweist, **dadurch gekennzeichnet, dass** während der Herstellung der Polymere und/oder Copolymere ein röntgenopake Elemente enthaltendes Polymer und/oder Monomer zugesetzt wird. 55

12. Verfahren nach Anspruch 11, **dadurch gekennzeichnet, dass** während der Herstellung Zirkonyl-di-methacrylat und/oder andere Zirkonium und/oder andere röntgenopake Elemente enthaltende Methacrylate in ein Polymer oder Copolymer einpolymerisiert und der Polymerkomponente zugefügt werden.

13. Verfahren zur Herstellung eines Röntgenkontrastmittels, **dadurch gekennzeichnet, dass** Zirkonyl-di-methacrylat und/oder andere Zirkonium und/oder andere röntgenopake Elemente enthaltende Methacrylate in ein Polymer oder Copolymer einpolymerisiert werden. 60

14. Verwendung von Barium und/oder Zirkonium und/oder andere röntgenopake Elemente enthaltenden Polymeren oder Copolymeren als Röntgenkontrastmittel in Knochenzementmischungen. 65



Europäisches  
Patentamt

# EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 03 00 9377

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
D,X	EP 0 041 614 A (BAYER AG) 16. Dezember 1981 (1981-12-16)	8,9,13,14	A61L24/02 A61L24/04
Y	* Seite 1, Zeile 1 - Zeile 7 * * Seite 3, Zeile 6 - Zeile 12 * * Seite 5, Zeile 10 - Zeile 26; Beispiel 2 *	1-14	A61K49/04
	---		
D,Y	WO 00 57932 A (BRIGHAM & WOMENS HOSPITAL) 5. Oktober 2000 (2000-10-05)	1-14	
	* Seite 1, Zeile 4 - Zeile 12 * * Seite 2, Zeile 7 - Zeile 23 * * Seite 6, Zeile 6 - Zeile 18 * * Seite 9, Zeile 6 - Zeile 16 *		
	---		
X	MISRA D N: "Adsorption of zirconyl salts and their acids on hydroxyapatite: use of the salts as coupling agents to dental polymer composites." JOURNAL OF DENTAL RESEARCH. UNITED STATES DEC 1985, Bd. 64, Nr. 12, Dezember 1985 (1985-12), Seiten 1405-1408, XP009013841 ISSN: 0022-0345	8-10	
	---		
Y	Abstract * Seite 1405, Spalte 1, Absatz 1 * * Seite 1406, Spalte 1, Absatz 4 * * Seite 1407, Spalte 2, Absatz 2 *	1-7, 11-14	A61L A61K
	---		
	-/-		
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort <b>MÜNCHEN</b>		Abschlußdatum der Recherche <b>18. Juli 2003</b>	Prüfer <b>Langer, A</b>
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE		T: der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E: Älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D: in der Anmeldung angeführtes Dokument L: aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	
X: von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y: von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A: technologischer Hintergrund O: mündliche Offenbarung P: Zwischenliteratur			



Europäisches  
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung  
EP 03 00 9377

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
X	KIM H Y ET AL: "Improvement of fatigue properties of poly(methyl methacrylate) bone cement by means of plasma surface treatment of fillers" J BIOMED MATER RES; JOURNAL OF BIOMEDICAL MATERIALS RESEARCH 1999 JOHN WILEY & SONS INC, NEW YORK, NY, USA, Bd. 48, Nr. 2, 1999, Seiten 135-142, XP002248232	8-10	
Y	Abstract * Seite 138, Spalte 2, Absatz 3 * * Seite 141, Spalte 2, Absatz 2 - Absatz 3 *	1-7, 11-14	
X	--- SKRTIC DRAGO ET AL: "Physicochemical evaluation of bioactive polymeric composites based on hybrid amorphous calcium phosphates." JOURNAL OF BIOMEDICAL MATERIALS RESEARCH, Bd. 53, Nr. 4, 2000, Seiten 381-391, XP002248233 ISSN: 0021-9304	8-10	
Y	Abstract	1-7, 11-14	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7)
A	--- KJELLSON F ET AL: "Tensile properties of a bone cement containing non-ionic contrast media" JOURNAL OF MATERIALS SCIENCE: MATERIALS IN MEDICINE 2001 NETHERLANDS, Bd. 12, Nr. 10-12, 2001, Seiten 889-894, XP009013837 ISSN: 0957-4530 * das ganze Dokument *	1-14	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort <b>MÜNCHEN</b>		Abschlußdatum der Recherche <b>18. Juli 2003</b>	Prüfer <b>Langer, A</b>
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument ----- & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur			

# ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.

EP 03 00 9377

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.

Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Daten des Europäischen Patentamts am

Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

18-07-2003

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0041614	A	16-12-1981	DE	3018966 A1	10-12-1981
			DE	3161763 D1	02-02-1984
			EP	0041614 A1	16-12-1981
			JP	57007827 A	16-01-1982
-----					
WO 0057932	A	05-10-2000	AU	3932700 A	16-10-2000
			CA	2366377 A1	05-10-2000
			EP	1163016 A2	19-12-2001
			JP	2002539894 T	26-11-2002
			WO	0057932 A2	05-10-2000
-----					


EPO FORM P0461

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82



## Bone cement and X-ray contrast agent and methods of manufacturing the same

**Patent number:** EP1366774  
**Publication date:** 2003-12-03  
**Inventor:** KUEHN KLAUS-DIETER DR (DE)  
**Applicant:** HERAEUS KULZER GMBH & CO KG (DE)  
**Classification:**  
- **international:** A61L24/02; A61L24/04; A61K49/04  
- **european:** A61L24/04, A61K49/00H6, A61L24/00R4K, A61L24/02  
**Application number:** EP20030009377 20030425  
**Priority number(s):** DE20021024346 20020529

**Also published as:**

 US2004029996 (A1)

**Cited documents:**

 EP0041614  
 WO0057932

**Abstract of EP1366774**

Use is claimed of barium- and/or zirconium- and/or other X-ray-opaque element-containing (co)polymers as X-ray contrast agents in bone cements. Independent claims are also included for (1) an X-ray contrast agent comprising either (i) a (co)polymer with a chemically-bonded compound of an X-ray-opaque element or (ii) approximately spherical (co)polymer particles with dispersed X-ray-opaque 3-15nm inorganic nanoparticles obtained by (especially suspension) polymerization in presence of the nanoparticles, the nanoparticles being (almost) wholly covered by the (co)polymer; (2) a bone cement with polymer and monomer components, the polymer component comprising the above X-ray contrast agent; and (3) production of the bone cements involving addition of an X-ray-opaque element-containing polymer and/or monomer during preparation of the (co)polymer.

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide